



Programme de  
**GESTION THÉRAPEUTIQUE**  
des médicaments

# Biosimilaires

# État des connaissances

# et recommandations

Chantal Guévremont, pharmacienne  
Coordonnatrice CUSM du PGTM

# Déclaration de conflits d'intérêts réels ou potentiels

- Je n'ai aucun conflit d'intérêt réel ou potentiel en lien avec le contenu de cette présentation

# Objectifs

- Le PGTM
- Qu'est qu'un biosimilaire (survol):
  - Biosimilaires vs. médicaments génériques
  - Cadre réglementaire et substitution d'un biosimilaire à son produit biologique de référence (PBR)
- Enjeux cliniques (immunogénicité, interchangeabilité, extrapolation et nomenclature)
- Enjeux hospitaliers relatifs à l'utilisation des biosimilaires
  - Volet achats groupés
  - Volet établissement
- Analyse et recommandations du PGTM

# Le PGTM ([www.pgtm.ca](http://www.pgtm.ca))

- Partenariat entre les 5 Centres Hospitaliers Universitaires (CHU) du Québec depuis janvier 2004
- Objectifs:
  - Regrouper les efforts pour:
    - favoriser l'usage optimal des médicaments en termes d'efficacité, d'innocuité et d'efficience.
    - limiter une utilisation des médicaments qui serait sous-optimale en termes de coûts et d'efficience.

# Le PGTM ([www.pgtm.ca](http://www.pgtm.ca))

- Approche systématique d'évaluation des médicaments:
  - Recherche des données probantes : Rapport d'évaluation (RE)
  - Description de l'utilisation dans les CHU: Analyse descriptive (AD)
  - Transfert des connaissances: Modèle d'intervention clinique (MIC)

Le PGTM n'a pas pour objectif de se substituer aux comités de pharmacologie des centres hospitalier universitaires (CHU) ou autres établissements de santé. Les décisions prises par le PGTM n'engagent que le programme et chaque comité de pharmacologie demeure souverain quant aux recommandations qu'il fait au sein de son établissement.

# Le PGTM ([www.pgtm.ca](http://www.pgtm.ca))

- Le fonctionnement du PGTM est assuré par deux comités
  - Le comité scientifique:
    - Médecins et pharmaciens membres (coordonnateurs) des 5 CHU
  - Le comité exécutif:
    - Chefs de département et directeurs des services professionnels des 5 CHU
- Membres non-permanents mais essentiels au bon fonctionnement du PGTM:
  - Pharmaciens collaborateurs à la rédaction et la révision des documents
  - Réviseurs externes (pharmaciens et médecins) selon le champ d'expertise requis



Programme de **10<sup>ans</sup>**  
**GESTION THÉRAPEUTIQUE**  
des médicaments

[BIENVENUE](#), [À PROPOS](#), [COMITÉS](#), [TRAVAUX CLINIQUES](#), [ARCHIVES](#), [NOUS JOINDRE](#), [PUBLICATIONS](#), [GUIDE MÉTHODOLOGIQUE](#), [MODÈLES D'INTERVENTION CLINIQUE](#)

## PUBLICATIONS

Vous pouvez aussi consulter les [archives du PGTm](#).

### Évaluations de médicaments

[Azacitidine pour le traitement du syndrome myélodysplasique et de la leucémie myéloïde aigüe – 25 janvier 2011](#)

[Bévacizumab \(Avastin\) dans le traitement du cancer du col de l'utérus – Avril 2017](#)

[Biosimilaires : état des connaissances et recommandations – Avril 2017](#)

[Bortezomib dans le traitement de première intention du myélome multiple – 3 juin 2010](#)

[Dabiqatran – Chirurgie orthopédique – 26 février 2009](#)



# Qu'est-ce qu'un biosimilaire?



# Un biosimilaire

- Médicament biologique faisant son **entrée sur le marché après une version** dont la vente est autorisée au Canada, et dont la **similarité a été établie** avec un médicament biologique de **référence**. L'autorisation d'un biosimilaire se fonde en partie sur **des données d'innocuité et d'efficacité préexistantes** que l'on jugerait pertinentes en raison d'une similarité établie avec un médicament biologique de référence et qui **exerceraient une influence sur la quantité et le genre de données originales requises**.

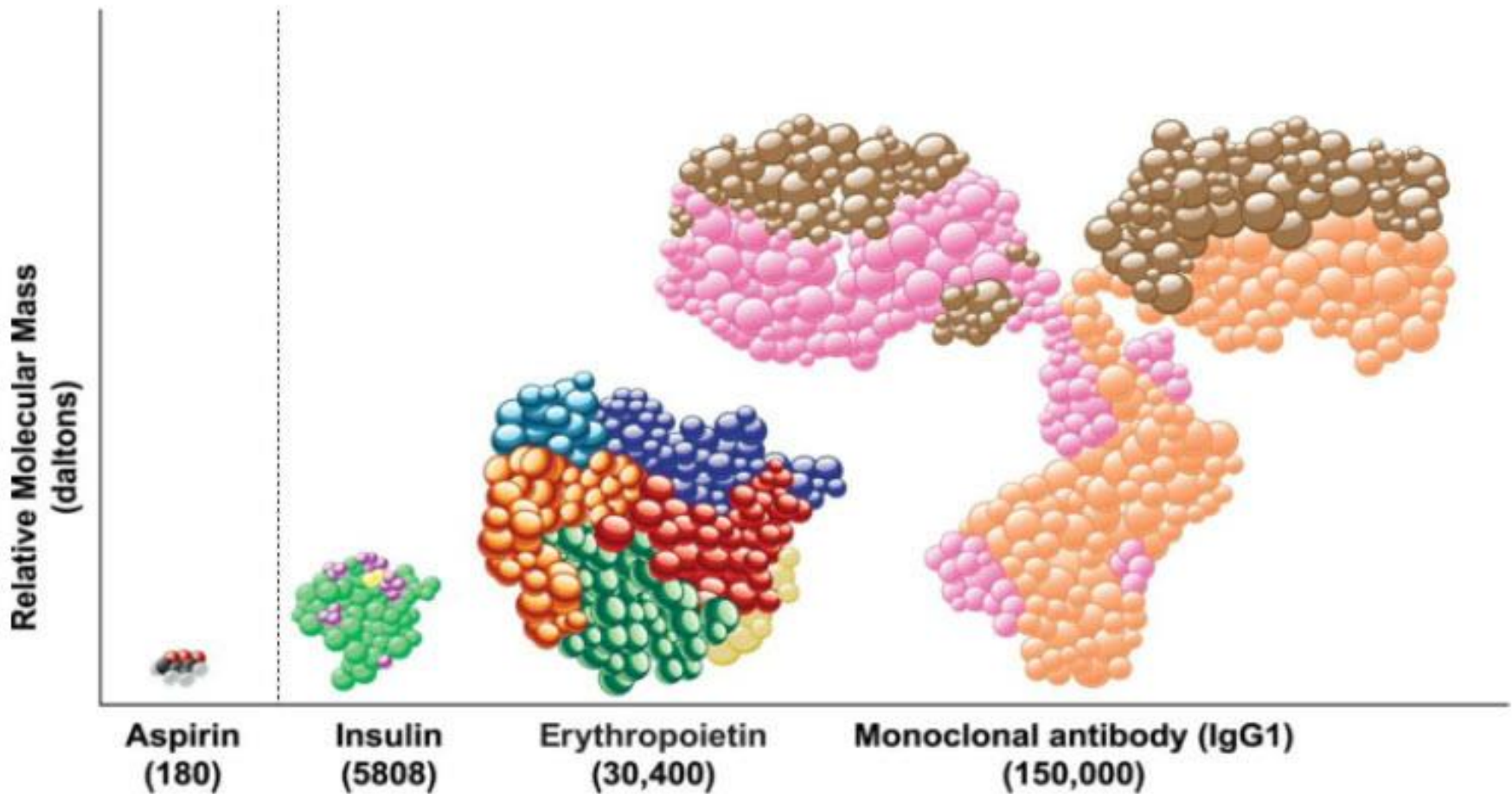
# Similarités et différences entre biosimilaire et médicament générique

- Similarités:
  - Copie d'un produit innovant
  - Développé à l'échéance du brevet
  - Données réduites en vue de l'autorisation de mise en marché (AMM)
- Différences:
  - Structurales
  - Processus de fabrication
  - Processus d'approbation
  - Reconnaissance de **l'équivalence pharmaceutique et de l'équivalence thérapeutique**
  - Reconnaissance de **l'interchangeabilité**
- Les biosimilaires ne remplissent jamais toutes les conditions pour être considérés comme des médicaments génériques.

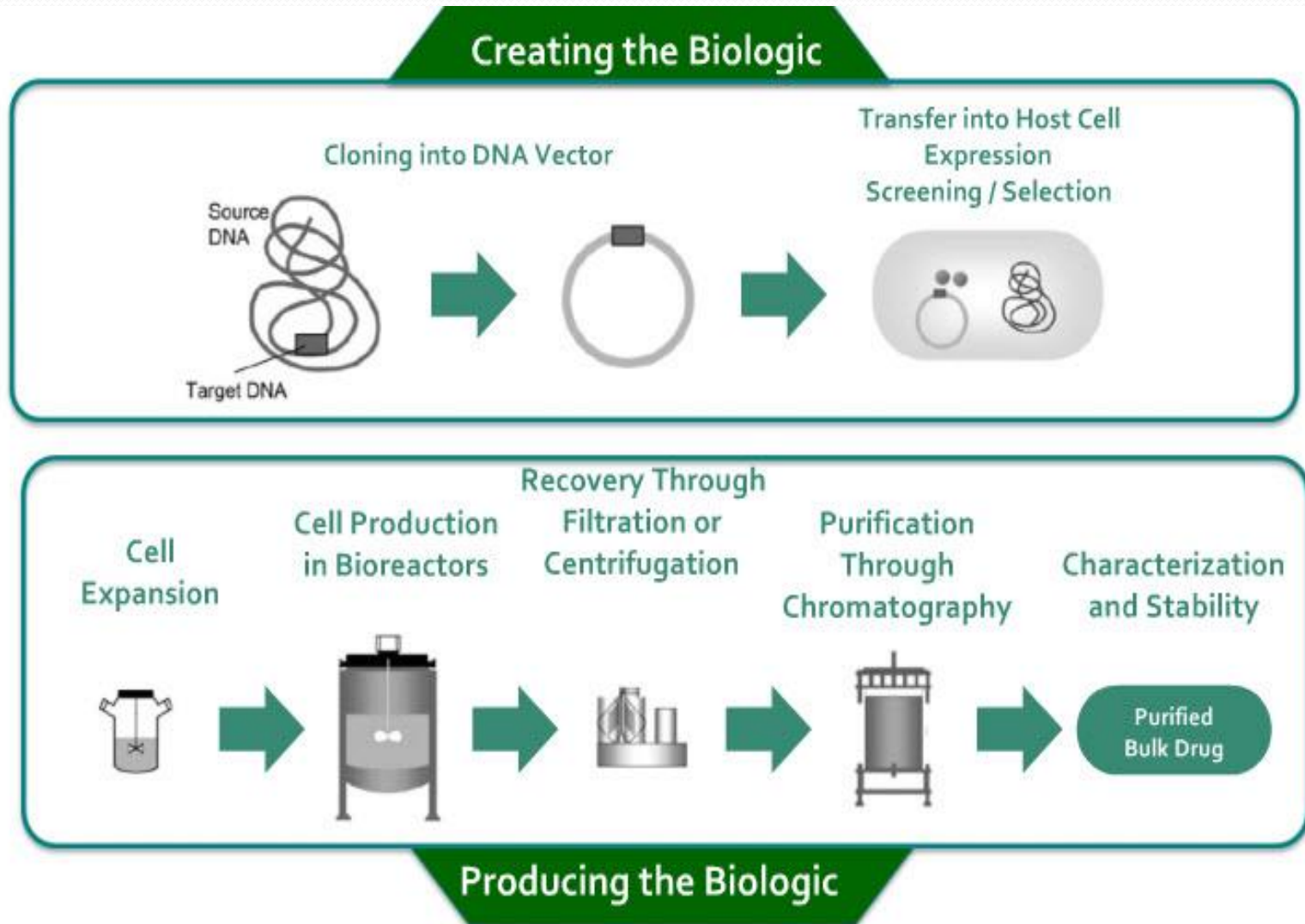
# Différences médicament générique et produit biologique

	Médicament chimique (générique)	Produit biologique
Grosueur	Petit poids moléculaire	Gros poids moléculaire
Structure	Simple, bien défini	Complexe, Hétérogène
Fabrication	Réactions chimiques reproductibles Copies identiques possibles	Cellules vivantes ou organismes Impossible de faire des copies identiques
Caractérisation	Complètement caractérisé	Impossible de faire la caractérisation moléculaire complète
Stabilité	Relativement stable	Instable, sensible aux conditions externes
Immunogénicité	Principalement non immunogène	Immunogène

# Poids moléculaires



# Processus de fabrication d'un biologique




# Cadre réglementaire


Démonstration de la similarité  
en vue de l'autorisation de mise en marché




# Au Canada



**LIGNES DIRECTRICES À L'INTENTION  
DES PROMOTEURS : Exigences en matière  
de renseignements et de présentation relatives  
aux produits biologiques ultérieurs (PBU)**



Publication autorisée par le  
ministère de la Santé



# Démonstration de la biosimilarité en vue de l'autorisation de mise en marché (AMM)

- Données **réduites** par rapport au PBR mais données plus élaborées par rapport au générique
- La démonstration de la biosimilarité repose sur un ensemble complet de données comparatives entre le biosimilaire et le PBR provenant d'études : non cliniques (qualité) et cliniques (pharmacocinétique, pharmacodynamique, efficacité, innocuité, immunogénicité).
- Similarité: toute différence sur les attributs de qualité ne devrait avoir **aucun effet négatif** sur l'innocuité ou l'efficacité du biosimilaire – démontrée tout au long du **processus**



# Substitution

- Le principe de substitution, valable pour les médicaments chimiques et les génériques qui sont leurs copies, **ne peut pas s'appliquer automatiquement** aux produits biologiques.
- L'encadrement de la substitution des biosimilaires est une **compétence provinciale.**

# Substitution au Québec

- Selon l'OPQ:  
  
« Exécution d'une ordonnance en utilisant un produit pharmaceutique dont le *nom commercial est différent* de celui prescrit mais dont la *dénomination commune est la même* » (Réf: Guide sur la substitution en pharmacie, OPQ, 1994)
- L'OPQ n'a pas émis de lignes directrices ni de recommandations **spécifiques** quant aux modalités de substitution des biosimilaires à leur PBR.

# Substitution au Québec

Article 21:

- Un pharmacien doit exécuter une ordonnance suivant *sa teneur intégrale*.
- Il peut toutefois, pourvu qu'il en avise le client et qu'il l'inscrive à son dossier, *substituer* au médicament prescrit un médicament dont la *dénomination commune est la même*, à moins d'indication contraire formulée par l'auteur de l'ordonnance lorsque la situation de la personne le requiert.

# Enjeux cliniques de la substitution

# Immunogénicité

Les produits biologiques peuvent entraîner une réponse immunitaire non souhaitée chez le patient (formation d'anticorps antimédicaments - ACAM)

- L'impact des ACAM neutralisants sur la **diminution de l'efficacité** ou la manifestation d'effets indésirables varie selon les produits biologiques et selon les autres médicaments pris par le patient (ex. immunosuppresseurs + infliximab).
- Il n'est pas bien connu si la substitution d'un biosimilaire à son PBR a un **impact clinique réel** ou s'il peut être confondu avec d'autres facteurs dont la **progression de la maladie**.
- Préoccupations plus grandes pour les inhibiteurs du facteur de nécrose tumorale (anti-TNF).

# Interchangeabilité et substitution

## Santé Canada

- Définition - interchangeabilité: Capacité d'un patient de changer un médicament pour un médicament équivalent par l'intermédiaire d'un pharmacien, sans l'intervention du médecin qui a rédigé l'ordonnance – chez patients déjà traités.  
À noter: La définition d'**interchangeabilité** de Santé Canada correspond à la définition de **substitution** de l'Ordre des pharmaciens du Québec.
- L'autorisation de mise en marché (AMM) d'un biosimilaire **ne constitue pas une déclaration d'équivalence thérapeutique ou pharmaceutique avec le PBR**. La démonstration de la similarité ne signifie donc pas que le biosimilaire et le PBR soient interchangeables ou substituables automatiquement.

# Interchangeabilité et substitution

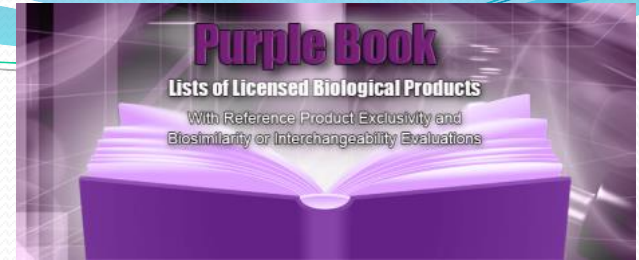
## FDA

- Définition - interchangeabilité : Le produit doit être démontré biosimilaire ET rencontrer des **critères additionnels** d'interchangeabilité:
  - Même effet clinique que le PBR chez n'importe quel patient.
  - Substitution et alternance: risques (sécurité et perte d'efficacité) ne dépassent pas les risques de l'utilisation du PBR sans alternance.

À noter: Les définitions de Santé Canada , Ordre des pharmaciens et FDA sont différentes. La définition de la FDA est la plus précise. FDA est la seule à lier clairement le concept d'alternance avec la définition d'interchangeabilité. Il existe une confusion entre les termes (interchangeabilité, substitution, substitution automatique, substitution thérapeutique) et souvent l'un est utilisé à la place de l'autre.

# FDA-*Purple Book*

## Center for Drug Evaluation and Research List of Licensed Biological Products



- BUT: Répertorier les produits biologiques biosimilaires (B) et interchangeables (I).
- La FDA définit deux situations de substitution par le pharmacien:
  - **Biosimilaire interchangeable (I)**: la substitution « de type même dénomination commune internationale (DCI) » est possible à condition d'avoir obtenu le consentement du patient et d'assurer la traçabilité du médicament servi. Il n'est pas nécessaire d'aviser le médecin, mais il serait courtois de le faire.
  - **Biosimilaire non interchangeable (B)**: la substitution ne peut être appliquée qu'à condition d'avoir obtenu le consentement du patient et d'assurer la traçabilité du médicament dispensé. Le médecin doit en être avisé.
- Juridiction de chaque état.
- Version du 24 mai 2018: 10 produits biologiques sont biosimilaires et aucun n'est interchangeable. (*Center for Drug Evaluation and Research – List of Licensed Biological Products*)



# FDA-Lignes directrices

## Interchangeabilité

- Modalités de démonstration de l'interchangeabilité entre un biosimilaire et un PBR:
  - Données exigées pour la reconnaissance de l'interchangeabilité: Le promoteur devra présenter des résultats d'études prouvant que l'alternance d'un biosimilaire avec son PBR ne présente pas un plus grand risque au plan de la sécurité et de diminution de l'efficacité, comparativement au traitement continu avec le PBR.
  - Janvier 2017 à mai 2017: Proposition pour consultation
  - Mai 2019: Version révisée ou finale attendue.

**À noter: Permettra de mieux décrire les effets de l'alternance et d'obtenir des recommandations objectives plus claires pour la substitution par les pharmaciens.**

# Interchangeabilité et substitution

## Commission européenne

- Définition - interchangeabilité: Possibilité de changer un médicament pour un autre pour lequel on prévoit les mêmes effets cliniques. Ceci peut faire référence à remplacer un PBR par un biosimilaire (ou vice-versa) ou remplacer un biosimilaire par un autre biosimilaire. Le remplacement peut se faire par “switching” ou par substitution:
- Définition « switching »: quand le prescripteur décide de changer un médicament pour un autre, avec la même intention thérapeutique
- Définition « substitution (automatique) »: la pratique de servir un médicament en remplacement d'un autre médicament équivalent ou interchangeable par le pharmacien, sans consulter le prescripteur.

# Interchangeabilité et substitution

France - Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé  
(En attente de la publication du décret de la loi)

- Octobre 2017: Première liste de référence des groupes biologiques similaires.
- Septembre 2017: Droit de substitution – Loi votée – (*Décret non publié en date de juin 2018 donc en attente pour l'application*)
  - Au sein d'un **même groupe**
  - Qu'entre un médicament biologique de référence et l'un des médicaments biologiques similaires de ce groupe, ou qu'entre médicaments biologiques similaires de **ce groupe**.
  - Une fois la délivrance d'un médicament biologique similaire effectuée, la substitution ne pourra s'opérer par la suite pour un patient donné, **qu'en vue de délivrer le même médicament biologique similaire** que celui délivré précédemment, afin d'assurer une continuité dans le traitement.

**À noter: Substitution par le pharmacien dans un groupe PBR et biosimilaires ET substitution UNIQUE (pas d'alternance). L'alternance n'est possible que par le prescripteur.**

# Interchangeabilité et substitution

France - Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé  
(En attente de la publication du décret de la loi)

- Avant septembre 2017:
  - « Switch\* » **non permis lors du renouvellement**: le même produit que celui initialement délivré est prescrit et le **médecin** porte sur la prescription la mention expresse « non substituable en continuité de traitement ».
  - Le produit biologique débuté (PBR ou biosimilaire) **doit être poursuivi pour tout le traitement**.
- A partir de septembre 2017:
  - « Switch\* » **permis tout au long du parcours du patient**: le **médecin** peut proposer de changer un produit biologique par un autre figurant sur la liste.
  - Il convient de prescrire dans le cadre d'une décision partagée entre le médecin et le patient. Le prescripteur informe le patient de la spécificité des médicaments biologiques et, le cas échéant, de la possibilité de substitution.
  - La mention expresse « non substituable » peut être utilisée.

\* Au sens de changement par le prescripteur.

# Interchangeabilité et substitution

France - Direction de la sécurité sociale, Direction générale de l'offre de soins

- Février 2018:
  - « Dispositif d'intéressement »: Nouveau mécanisme **incitatif** à la prescription hospitalière de biosimilaires **qui valorise les efforts** des établissements de santé qui augmentent le nombre de « prescriptions hospitalières de biosimilaires émises par un médecin de l'hôpital et dispensés en ville ».
  - But: inciter les établissements à **mettre en place des mesures** pour promouvoir la prescriptions des biosimilaires.
    - Établissements signataires du Contrat d'amélioration de la qualité et de l'efficacité des soins (CAQES) qui définit des indicateurs nationaux d'efficacité dont la promotion de la prescription de biosimilaires
    - Pour les groupes: étanercept et insuline glargine SEULEMENT.
    - Rénumération incitative: 20 à 30% de l'écart de prix en ville entre le biosimilaire et le médicament référent
    - L'objectif national du taux de recours aux biosimilaires pour 2018-2022 est de 80% et l'objectif fixé par la signature du CAQES est de 70% des hôpitaux ayant signé le CAQES.

# Interchangeabilité et substitution

## Ordre des pharmaciens du Québec (OPQ)

- Définition - Interchangeabilité: Situation de deux médicaments qui sont jugés bioéquivalents ou pour qui des études cliniques comparatives n'ont pu démontrer de différences significatives entre eux.
- Droit de substitution: Un pharmacien peut substituer au médicament prescrit un médicament dont la dénomination commune (DCI) est la même. Les considérations pharmaceutiques, pharmacologiques, thérapeutiques et cliniques doivent être prises en compte.

**À noter:** Importance de équivalence thérapeutique pour procéder à la substitution. (Les deux médicaments concernés doivent produire les mêmes effets cliniques).

# Interchangeabilité et substitution

## La décision relève du pharmacien /Règlementation

- OPQ:
  - Pas de directives spécifiques aux biosimilaires
  - Seule la substitution est encadrée
  - Actuellement biosimilaire = même nom générique (DCI)
    - substitution possible
- INESSS
  - Évalue un biosimilaire comme tous les autres nouveaux médicaments.
  - Évaluation de la valeur thérapeutique: S'appuie sur l'avis de conformité de Santé Canada confirmant la similarité entre biosimilaire et PBR et qu'il n'existe aucune différence clinique importante entre eux (efficacité et innocuité).
  - Ne se prononce pas sur la substitution thérapeutique
  - Méthode du prix le plus bas (PPB) *peut* être recommandée



# Interchangeabilité et substitution

## La décision relève du pharmacien /Règlementation

- RAMQ
  - Considérer le prix le plus bas (PPB) sinon patient doit payer la différence
  - Retrait des codes justificatifs pour les biosimilaires (2015-2016)
  - Depuis février 2015: Utilisation d'un critère de remboursement basé sur la date de début du PBR. Exemple:
    - Remicade (PBR): la personne admissible doit avoir commencé le traitement et reçu un remboursement de la Régie ou d'un assureur ou par l'administrateur du régime d'avantages sociaux **avant le 15 février 2017** et répondre aux critères.
    - Inflectra (Biosimilaire): Tout patient débutant le traitement **après le 15 février 2017** et répondant aux critères.

**À noter: Attention aux indications /critères de remboursements différents entre les PBR et différents biosimilaires.**



# Interchangeabilité et substitution

## La décision relève du pharmacien /Données cliniques

- Études déposées pour l'AMM
- Études post-commercialisation
- Global: efficacité/innocuité comparables
- Effets indésirables inattendus: très rares
- Limites:
  - **Substitution UNIQUE (1 changement – pas d'alternance)**
  - Hétérogénéité
  - N, durée
- Surtout avec infliximab
  - 40-600 patients
  - Plusieurs mois (3-24 mois)
  - Étude Nor-switch (2017) et phase d'extention en cours

# Extrapolation des données cliniques

- Le biosimilaire peut se voir accorder des indications du PBR sans qu'aucune étude clinique ne soit réalisée dans cette indication avec le biosimilaire. On parle d'extrapolation des données cliniques.
  - Insuline glargine (Basaglar): indication accordée en pédiatrie sans démonstration en études comparatives
  - Infliximab (Inflectra) : acceptation au Canada en rhumatologie puis en gastrologie dans un 2e temps
- L'établissement de la similarité du biosimilaire avec son PBR, fondée sur les données issues des études comparatives, structurelles, fonctionnelles, non cliniques et cliniques est considéré suffisant pour extrapoler les données cliniques obtenues dans une indication et pour soutenir d'autres indications.
- Des réticences des cliniciens peuvent exister quant à la valeur de l'extrapolation au biosimilaire des données obtenues avec le PBR.

# Nomenclature

- Enjeu car chaque biosimilaire doit pouvoir être identifié de façon distincte de son PBR (ou d'un autre biosimilaire) afin de garantir la traçabilité.
- Enjeu particulièrement important au Québec: Selon la réglementation de substitution actuellement établie par l'OPQ, le pharmacien peut substituer au médicament prescrit un médicament **dont la dénomination commune internationale (DCI) est la même.**
- Actuellement: pas clair si l'ajout d'un suffixe qui serait appliqué par Santé Canada mènerait à une modification de la DCI des biosimilaires et aurait pour conséquence possible d'interdire toute substitution selon le cadre actuel défini par l'OPQ.
- 2018: Consultation Institut pour la sécurité des médicaments aux patients (ISMP)/Santé Canada. **Position PGTM: Dénomination commune et nom de commerce. Éviter le suffixe.**

# Enjeux hospitaliers

# Enjeux hospitalier

## Sélection des produits /Achats groupés

- Un comité de pharmaciens
    - Octroie les contrats par appel d'offre (durée habituelle: 3 ans)
    - Ne fait qu' octroyer des contrats et **ne détermine pas la sélection des produits par établissement**
    - Il doit toutefois établir ou non, la nécessité de co-octroyer (co-lister ou attribuer à plus d'un fabricant) un produit si jugé non équivalent
- Exemple:
- Pas de co-liste pour les génériques –équivalent
  - Co-liste pour clozapine – non équivalent (réseau de surveillance spécifique aux produits)
  - Biosimilaires: équivalents???

# Enjeux hospitalier

## Sélection des produits / Achats groupés

- Un circuit du médicament sécuritaire repose sur plusieurs actions dont:
  - Le moins grand nombre d'items en stock (variété ciblée)
  - Produits conformes avec étiquetage et conditionnement sécuritaire
  - Teneurs, formats limités
  - Un seul fabricant par produit

# Enjeux hospitaliers

## Plus **spécifiques** aux biosimilaires

- Équivalence thérapeutique non reconnue pour tous les biosimilaires
- Cohabitation d'items en stock possible/nécessaire
- Éducation/Outils requis pour informer les prescripteurs / patients / pharmaciens:
  - Ordonnance pré-rédigée
  - Conseils aux patients
  - Médicaments en possession du patient/demande de nécessité médicale particulière
- Traçabilité pour pharmacovigilance
- Arrimage pour la continuité des soins avec les clientèles ambulatoire/cliniques externes/patients inscrits (urgence)/patients admis pour les biosimilaires non-substituables/interchangeables

# Analyse et recommandations du PGTM



# Biosimilaires évalués par l'INESSS

Produit de référence/AMM	Biosimilaire	Date autorisation INESSS
Remicade/2001 (infliximab)	Inflectra Remsima Renflexis	2015 Non évalué 2018
Lantus/2002 (glargine)	Basaglar	2017
Neupogen/1996 (filgrastim)	Grastofil	2016: Refus 2018: Ajouté
Enbrel/2005 (etanercept)	Brenzys Erelzi	2016 2017
Pegfilgrastim/2004 Neulasta	Lapelga	En évaluation

# Faits à considérer

- Pas de prise de position des agences réglementaire ou d'évaluation (Can – Québec) sur la substitution et l'interchangeabilité (PBR et biosimilaires)
- Pas de définition universelle de substitution et de l'interchangeabilité.



Santé  
Canada

Health  
Canada

Pas de prise de position



Évaluation au cas par cas



Pas de prise de position

Régie de  
l'assurance maladie

Québec 

- Règle du prix le plus bas s'applique
- Liste des médicaments - établissement

CHU et hôpitaux du Québec

- Sélection des biosimilaires pour le centre
- Établissement de règles d'utilisation

# Faits à considérer

- Biosimilaires – groupe hétérogène
  - « Pas de prise de position unique »
  - Propriétés (ex. immunogènes)
  - Clientèles visées et niveau d'évolution de la maladie
  - Pathologies traitées
  - Données publiées: Études observationnelles à **substitution unique** (manque de données sur les effets de l'alternance)
  - Substitution unique d'un biosimilaire à son PBR: Les études semblent démontrer une **tendance à des efficacités et des profils d'innocuité globalement comparables**. Bien que peu d'effets indésirables inattendus soient actuellement rapportés, quelques différences ont été très rarement observées.
  - L'estimation des effets réels d'une substitution est limitée par le nombre relativement faible de patients évalués et par la durée d'observation limitée des études actuellement publiées. **L'apparition d'effets inattendus** comme des effets immunologiques pouvant se manifester avec une petite incidence et à long terme ne peut être exclue avec les données observationnelles actuellement disponibles.

# Faits à considérer

- Indications peuvent différer entre PBR et biosimilaire
- Lignes directrices en évolution (FDA...)
- Phénomène en émergence:
  - L'état des connaissances des cliniciens?
  - Expérience clinique limitée
- Plusieurs traitements sont soit déjà initiés avant l'admission ou poursuivis sur une base ambulatoire. Besoin d'arrimage ambulatoire – hospitalisé (Patients inscrits/admis/cliniques externes)

# Enjeux pratiques

- Identification du traitement utilisé avant l'admission/visite
  - Via le bilan comparatif à l'admission: souvent incomplet ou imprécis quant au PBR ou biosimilaire réellement donné
- Nom (i.e. commercial, générique) à utiliser
  - pour la prescription par le praticien habilité
  - pour le dossier pharmacologique dans la base de données (Traçabilité)
- Possibilité exceptionnelle d'utiliser un médicament "en possession du patient"
- Décision du ministère responsable des listes de médicaments qui influencent les modalités d'application dans les CHU

# Recommandations du comité scientifique du PGTM

- Le comité de pharmacologie doit soumettre **chaque** biosimilaire à une **évaluation individuelle** de l'opportunité de son inscription aux listes de médicaments, de sa substitution et de son interchangeabilité
- Il est possible d'envisager la substitution selon les critères suivants :
  - patients vierges de tout traitement,
  - biosimilaire dont l'interchangeabilité est reconnue par une agence réglementaire,
  - biosimilaire au profil immunogène faible,
  - biosimilaire pour lequel il existe une mesure d'efficacité objective.

# Recommandations du comité scientifique du PGTM

- Un plan de réduction des risques liés à l'alternance doit être mis en place. Les CHU doivent évaluer les situations potentielles d'alternance entre un PBR et son biosimilaire (ou entre différents biosimilaires) lors de la sélection des produits inscrits pour:
  - les patients inscrits à l'urgence et admis
  - les patients qui fréquentent les cliniques externes
  - les patients qui poursuivront le traitement en milieu ambulatoire.
- Les CHU devraient envisager de prendre des décisions concertées sur la sélection des produits inscrits aux listes de médicaments et sur leurs modalités d'utilisation.

# Modèle d'intervention clinique (MIC) du PGTM ([www.pgtm.ca](http://www.pgtm.ca))

- Le contenu de l'évaluation d'un biosimilaire
- Éléments à considérer pour une substitution/une interchangeabilité
- Plan de minimisation des risques de l'alternance
- Surveillance clinique après la substitution
- Informations aux prescripteurs/patients
- Nomenclature
- Traçabilité
- Veille scientifique
- Prises de position plus claires des organismes réglementaires ou d'évaluation des médicaments (OPQ, CMQ, INESSS)



# Modèle d'intervention clinique (MIC) du PGTM ([www.pgtm.ca](http://www.pgtm.ca))

- Outil d'information aux pharmaciens et prescripteurs : Le tableau décisionnel des biosimilaires



TABLEAU DÉCISIONNEL BIOSIMILAIRES

Générique Commercial	PBR ou biosimilaire	Niveau canadien	Niveau québécois	
			RAMQ/INESSS-PGTM	*** NOM DU CENTRE HOSPITALIER *** Comité de pharmacologie – Prescription – Service
<b>Bévacizumab</b>				
Avastin <sup>MD</sup>	PBR	<p>2005 – AMM</p> <p><u>Indications adultes :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Cancer colorectal métastatique</li> <li>-Cancer du poumon non à petites cellules localement avancé, métastatique ou récidivant</li> <li>-Cancer épithélial de l'ovaire, cancer des trompes de Fallope, et cancer péritonéal primaire, récidivants</li> <li>-Gliome malin (grade IV de l'OMS) et glioblastome</li> </ul> <p><u>Indications pédiatriques :</u></p> <p>Aucune indication visant la clientèle pédiatrique.</p> <p><u>Données spécifiques pédiatriques :</u></p> <p>L'innocuité et l'efficacité non établies. L'addition d'Avastin à la prise en charge standard n'a pas démontré un bienfait clinique chez les enfants (rhabdomyosarcome métastatique ou sarcome non rhabdomyosarcome des tissus mous). Des cas d'ostéonécrose touchant des parties de l'organisme autres que la mâchoire ont été observés chez les enfants et adolescents lors d'essais cliniques non menés par la compagnie.</p>	<p>RAMQ/INESSS</p> <p>Nombreuses évaluations depuis 2009.</p> <p>En date de 2018 :</p> <p>Médicament d'exception</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Cancer colorectal métastatique (première ou deuxième intention), répondant aux critères</li> <li>-cancer épithélial de l'ovaire, du cancer des trompes de Fallope ou du cancer péritonéal primaire chez les femmes, répondant aux critères</li> </ul>	<p>Statut local :</p> <p>Substitution automatique :</p> <p>Substitution unique :</p> <p>Interchangeabilité (alternance) :</p>
Mvasi <sup>MD</sup>	Biosimilaire de Avastin <sup>MD</sup> Les indications ont été approuvées en s'appuyant sur les similitudes entre Mvasi et le produit biologique de référence Avastin.	<p>2018 – AMM</p> <p><u>Indications adultes :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Cancer colorectal métastatique</li> <li>-Cancer du poumon non à petites cellules localement avancé, métastatique ou récidivant</li> </ul> <p><u>Indications pédiatriques :</u></p> <p>Aucune indication visant la clientèle pédiatrique.</p> <p><u>Données spécifiques pédiatriques :</u> mêmes que Avastin.</p>	<p>RAMQ/INESSS : NE</p> <p>PGMT : NE</p>	

# Remerciements

- Membres du PGTM des 5 CHU du Québec
- Mention spéciale aux membres du CHU Sainte-Justine incluant Élane Pelletier et Apolline Adé.

